

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

24

N°

THÈSE

Année 1905

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 16 Novembre 1905

Par M. Adrien LAPLACE

Né à Paris, le 9 août 1878

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Médaille de bronze de l'Assistance publique

SÉROPROPHYLAXIE PRÉVENTIVE

DE

LA DIPHTÉRIE

CHEZ L'ENFANT

Président : M. HUTINEL, Professeur.

Juges : { M. CHANTEMESSE, Professeur.
M. MÉRY, Professeur agrégé.
M. RICHAUD, Professeur agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1905



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153315_0129

A MES PARENTS

*Hommage de reconnaissance
et de sincère affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIER

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Témoignage de mon affection,
de ma gratitude et de
mon respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POUZET

*Que mon oncle accepte cette
dédicace comme un gage de
ce que ma reconnaissance doit
à son affection si profonde et
à ses conseils si précieux.*

Arrivé au terme de nos études médicales, il nous reste un devoir à remplir : remercier nos maîtres qui ont bien voulu nous témoigner leur intérêt et leur bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LETULLE
MONSIEUR LE DOCTEUR GÉRARD-MARCHANT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER
MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER
MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND FOURNIER
MONSIEUR LE DOCTEUR TAPRET
MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE
MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL
MONSIEUR LE DOCTEUR CLAISSE
MONSIEUR LE DOCTEUR DOLERIS

Nous assurons de toute notre reconnaissance Monsieur le Docteur LESAGE, qui a bien voulu nous diriger dans ce travail, nous conseiller de façon si remarquable, et nous faire passer en l'écoutant tant de moments que nous ne pouvons oublier.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hospice des Enfants-Assistés
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Que Monsieur le professeur HUTINEL nous permette de lui exprimer notre vive reconnaissance pour les témoignages de sympathie qu'il voulut bien nous donner et le grand honneur qu'il nous fait de présider notre thèse.

SÉROPROPHYLAXIE PRÉVENTIVE
DE
LA DIPHTÉRIE
CHEZ L'ENFANT

I. — INTRODUCTION

Le rôle primordial du médecin est de prévenir les maladies, obéissant en cela à cet axiome : prévenir c'est guérir.

La médication préventive antidiphtérique date des expériences de ROUX et KITASATO qui, en 1890, établirent les propriétés du sérum des animaux vaccinés. Cette sérothérapie imprègne l'organisme de substances qui augmentent la résistance des cellules aux toxines (sérum antitoxique), mais confère une immunité passagère, car l'économie se laisse imbiber sans réagir.

On ne peut donc rapprocher cette sérothérapie préventive de la vaccination où l'immunité, se trouvant devenir l'œuvre de l'être vacciné, est durable et ne disparaît pas en même temps que s'élimine le sérum étranger.

Le sérum antidiphtérique possède donc la propriété d'immuniser les sujets sains et de les rendre réfractaires à la contagion de la diphtérie ; ce que démontrent les faits cliniques sanctionnés par les délibérations de plusieurs sociétés médicales ou congrès.

On n'ignore plus actuellement le rôle joué dans la propagation de l'infection d'une part par les individus malades, atteints de diphtérie avérée ou larvée, par les convalescents, d'autre part, par les individus sains chez lesquels un examen bactériologique sévère fait trouver la présence du bacille de Loeffler, sans qu'ils en ressentent aucun inconvénient. Ces individus sains peuvent vivre en un milieu épidémique, ou au contraire vivre en milieu non contaminé.

Deux indications de la sérothérapie préventive découlent donc de ces considérations :

La première, qui se dégage de tous les vœux des congrès, est l'application en temps d'épidémie des injections aux enfants composant les collectivités contaminées.

La deuxième, appliquée en Allemagne, et avec certaines restrictions en France, sauf à l'hôpital Hérold, où LESAGE l'emploie depuis environ deux ans, réside en l'inoculation préventive faite dans les agglomérations d'enfants malades (services généraux, consultations) en l'absence de tout cas de diphtérie.

En résumé, et ceci fera le sujet de ce travail, il existe d'une façon très nette deux grandes indications de l'emploi de la sérothérapie préventive :

a) Soit qu'il s'agisse de séroprophylaxie *éventuelle* dans un milieu où viennent de se déclarer un ou plusieurs cas de diphtérie ;

b) Soit qu'il s'agisse de séroprophylaxie *systématique* dans un milieu où n'existe aucun cas de diphtérie.

Nous passerons ensuite en revue les divers modes d'emploi de la sérothérapie, ses doses, les accidents qu'elle peut provoquer, souhaitant que ces diverses considérations amènent les praticiens à une moins grande appréhension de l'emploi de cet instrument thérapeutique, si précieux à tous égards.

II. — SÉROPROPHYLAXIE ÉVENTUELLE

DANS UN MILIEU OÙ EXISTENT UN OU PLUSIEURS
CAS DE DIPHTÉRIE

I. — HISTORIQUE

Cette application de la sérothérapie préventive aux individus sains vivant dans un milieu contaminé a soulevé de nombreux travaux.

En 1892, BEHRING avait déjà préconisé le sérum comme un vaccin contre la diphtérie, se basant sur ce fait que l'injection procure très vite l'immunité.

En 1894, un assistant de BAGINSKY, KATZ, rapportait une série d'injections faites, à titre préventif, à des personnes faisant partie de l'entourage immédiat de diphtériques; à la même époque, Roux appliqua avec MARTIN ce traitement nouveau à l'hôpital des Enfants-Malades, à tous les enfants qui entraient au pavillon de la diphtérie.

Du 1^{er} février au 24 juillet 1894, 448 enfants entrés au pavillon de la diphtérie avaient été inoculés. Parmi eux, fait important, il y avait 128 enfants dont l'examen bactériologique fut négatif.— La communication de Roux au congrès de Budapest montra que l'on possédait le traitement spécifique de la diphtérie.

Depuis, plusieurs dates marquent les étapes des progrès de la sérothérapie préventive.

En 1900, au congrès international d'hygiène et démographie tenu à Paris, NETTER publiait les résultats de

843 inoculations pratiquées sur des enfants atteints de rougeole.

En 1900, la Société de pédiatrie avait entendu d'importantes communications sur le rôle prophylactique du sérum. NETTER, BARBIER, COMBY, GUINON, RICHARDIÈRE, AUSSET, avaient apporté leurs résultats cliniques. Aussi, cette société émettait-elle en juin 1901 la motion suivante :

« La Société de pédiatrie affirmant que les injections préventives de sérum antidiphtérique ne présentent aucun danger sérieux et confèrent l'immunité dans des proportions considérables pendant quelques semaines, en recommande l'emploi dans les agglomérations d'enfants et dans les familles aisées où une surveillance scientifique suffisante est impossible. »

En 1902, l'Académie de médecine, au mois d'avril, votait les résolutions suivantes :

1) Les injections préventives de sérum, à la dose de 0,05 ou au plus de 0,10, ont une action manifeste : elles produisent l'immunisation des enfants exposés à contracter la diphtérie. Elles n'ont jamais donné lieu à des accidents sérieux et produisent tout au plus, dans un certain nombre de cas, des éruptions passagères, plus rarement encore quelques douleurs articulaires. Malheureusement, la période d'immunisation n'a qu'une durée peu prolongée, 3 ou 4 semaines au plus. Dans les cas rares où la diphtérie est survenue, elle était particulièrement bénigne.

2) Les injections de sérum sont particulièrement indiquées dans les familles où s'est développé un cas de diphtérie, pour préserver de la contagion les autres enfants.

3) Les injections préventives sont également indiquées pour les enfants appartenant à une agglomération (école, crèche, salle d'hôpital) dans laquelle a été signalé un cas de diphtérie.

4) Même en l'absence d'un cas de diphtérie constaté, elles

peuvent être indiquées dans certaines conditions spéciales (services de rougeole, de scarlatine). Toutefois, pour la rougeole, l'action préventive paraît moins certaine, les doses de sérum doivent être plus fortes et plus souvent répétées.

5) La pratique des injections préventives ne dispense nullement des autres mesures prophylactiques : désinfection et isolement, mais elle les rend à la fois plus faciles et plus efficaces.

En 1903, au congrès d'hygiène et de démographie, les rapports de NETTER, AASER, PAVONE, ERlich, LOEFFLER, proclamaient l'efficacité des injections préventives de sérum qui constituent le moyen préservatif le plus efficace contre la diphtérie.

1) Le rapport français (NETTER) établissait qu'en 1902 le nombre des injections prophylactiques était supérieur à 11.300, se répartissant en :

4.121 dans des familles diphtériques.

2.000 dans des salles de malades, asiles, crèches, écoles, au cours d'une épidémie de diphtérie.

5.300 enfants hospitalisés ont été soumis aux injections en l'absence de cas reconnus de diphtérie.

2) Le rapport italien, aussi détaillé que le rapport français, comprend le relevé de :

14.967 injections préventives.

3) Pour l'Allemagne et l'Autriche, on envoya aux médecins un questionnaire sur les expériences faites dans leur pratique privée ou publique.

En Allemagne, on releva le chiffre de 31.740 injections (LOEFFLER) comprenant l'inoculation de 26.807 enfants âgés de moins de 12 ans.

En Autriche, il fut pratiqué 674 injections, — de même en *Hongrie*, le rapporteur, Dr VON TORDAY, montre que, par des injections préventives, on peut juguler une épidémie durant déjà depuis longtemps.

Enfin, en *Hollande*, le rapport contient le relevé de 93 injections préventives.

Pour reconnaître la valeur de cette méthode, il suffit de citer le nombre de sujets indemnes après l'inoculation, quoique vivant en milieu épidémique.

Italie.....	98 2 0/0
Autriche-Hongrie.....	98 45 0/0
France.....	97 57 0/0
Allemagne.....	96 0/0
Norvège.....	98 0/0
Hollande.....	98 61 0/0
Angleterre.....	99 1 0/0
Etats Unis.....	99 1 0/0

En 1903, au Congrès de Madrid, COMBY, concluant à l'efficacité des injections préventives, inspirait la thèse de COLDEFY (1).

JOSIAS faisait, la même année, des travaux sur le même sujet, contenus dans la thèse de DUBOIS (2).

En 1905, en Allemagne, paraissaient les travaux d'IBRAHIM et de WENER, qui se trouvaient être complètement d'accord sur l'extension de cette méthode aux membres d'une famille contaminée, aux enfants réunis dans les hôpitaux spéciaux.

II. — INDICATIONS DES INJECTIONS

Indications des injections préventives. — NETTER, dans la préface qu'il a écrite pour le livre de NATTAN-LARRIER sur les médications préventives (3), pense qu'il ne faut pas inoculer systématiquement tous les sujets comme on les vaccine.

Nous ne conseillerons pas, dit-il, l'inoculation en masse du sérum antidiphthérique et cela d'autant moins que l'immunité

(1) COLDEFY, Thèse Paris, 1903.

(2) DUBOIS, Thèse Paris, 1903.

(3) NATTAN-LARRIER, Les médications préventives, 1905.

conférée par cette inoculation serait très courte, moins d'un mois.

Il suffira d'inoculer.

a) Sans exception tous les enfants qui ont approché un malade, qu'il s'agisse d'une famille, d'une salle d'hôpital, d'un internat, d'une école;

b) D'une façon systématique et en répétant l'injection toutes les 4 semaines, les individus qui se trouvent dans les agglomérations où l'introduction de la diphtérie devra être redoutée.

Donc les indications de l'emploi prophylactique du sérum diffèrent suivant que l'on considère les enfants qui vivent dans de grandes agglomérations, ou ceux qui sont dans leur famille.

1° INJECTIONS PRÉVENTIVES DANS LES FAMILLES

Trois cas peuvent se présenter suivant la condition sociale des familles (NATTAN-LARRIER).

1° *Un enfant atteint dans sa famille est transporté d'une manière précoce à l'hôpital.*

NETTER a fait adopter dans tous les hôpitaux d'enfants le système des injections préventives aux frères et aux sœurs des malades atteints de diphtérie et admis à l'hôpital.

Sur 502 enfants inoculés du 16 mars au 31 décembre 1901 et appartenant à 251 familles, dont un enfant avait été déjà reçu à l'hôpital, il n'y eut aucun cas pendant la période d'immunité;

7 cas moins de 24 heures après l'inoculation;

6 cas après le 28^e jour;

donc 13 cas, c'est une moyenne de 2,59 pour 100.

JOSIAS employa les injections préventives suivant deux procédés (1).

(1) JOSIAS et TOLLEMER, *Gazette des maladies infantiles*, 20 mai 1902, n° 47, p. 370.

1) Du 30 mai 1901 au 4 décembre 1901. On examine la gorge des frères et des sœurs de tous les diphtériques du service, de façon à pouvoir inoculer ceux d'entre eux qui présenteraient des bacilles.

Sur 483 examens et cultures, on trouva 110 cas positifs ; ces 110 enfants furent inoculés et échappèrent à la diphtérie. Quelques-uns atteints d'angines légères non diphtériques furent reçus aux douteux. Aucun cas de diphtérie ne se produisit parmi eux.

2) Du 4 décembre 1901 au 1^{er} mars 1902, injection systématique de 0,10 de sérum aux enfants appartenant à des familles contaminées. Aucun cas de diphtérie ne fut constaté chez ces 126 enfants.

MARFAN (1) ne constate que 3 accidents sur 700 injections préventives.

Il y eut 3 cas de diphtérie apparus :

le 1^{er} 24 heures après l'injection ;

le 2^e, 3 jours après ;

le 3^e, 32 jours après ;

Tous cas très légers.

A l'étranger, on opère comme NETTER, avec cependant quelques variantes.

ZÜPPINGER, en 1904, dans un article résumant ce qui s'est fait à pareille époque au sujet de la sérothérapie préventive, s'exprime ainsi :

« Un enfant se présente à l'admission pour un cas de diphtérie, le médecin de service s'enquiert minutieusement du nombre des membres de la famille qu'il fait venir jusqu'à l'âge de 14 ans inclus pour être examinés. Cet examen systématique a une grande valeur ; tandis qu'auparavant on s'inquiétait moins de ces enfants, on se tranquillisait quand les

(1) MARFAN, *Leçons cliniques sur la diphtérie.*

parents déclaraient que ceux-ci se portaient bien. Enfin, dans de nombreux cas, nous n'avons pas négligé d'étendre cette application des injections préventives aux enfants des *voisins*, aux *parents*, ainsi qu'aux *amis*.

2^o Dans un deuxième cas, *les parents conservent auprès d'eux leur enfant dans un logis insuffisant*.

Il faut pratiquer les injections préventives aux enfants qui ont approché le petit malade.

Les relations cliniques le prouvent surabondamment.

A l'étranger ;

En juin 1894, on peut lire dans les comptes rendus de la Société de médecine de Berlin le rapport de KATZ disant que, sur 72 frères ou sœurs de diphtériques à qui il avait fait des injections de sérum à titre préventif, 8 seulement avaient été contagionnés et que ces 8 malades avaient promptement guéris, car l'atteinte de la diphtérie était légère.

HILBERT cite l'observation d'une femme atteinte de diphtérie et qui put continuer l'allaitement sans contagionner son enfant soumis auparavant aux injections de sérum.

En France :

Aux environs de Privas, à Flaviac, MARTIN (de Paris), dans une famille de 7 enfants dont l'un avait la diphtérie, proposa l'injection préventive qui ne fut faite qu'à 5 enfants sur 6. Ce dernier, quelques jours après, tombait malade.

Pendant l'épidémie des Huttes, DELBECQ, dans une famille où les enfants inoculés préventivement restaient indemnes, signale la contamination de la mère, seule non immunisée.

3^o Dans un troisième groupe de faits, *l'enfant se trouve dans un milieu aisé où un isolement effectif pourrait être fait*.

Il nous faut citer plusieurs opinions.

a) « Dans les milieux aisés où l'isolement et les mesures d'hygiène préventives peuvent être pratiqués, on peut se bor-

ner à une surveillance bi-quotidienne de visu de la gorge des sujets sains, se réservant de pratiquer l'injection de sérum à *dose curative* si l'on constate des symptômes suspects. Telle est, dit MOIZARD, la pratique suivie par moi en pareil cas depuis 1894 et je n'ai jamais eu jusqu'à présent à le regretter (1). »

b) En janvier 1899, AUSSET est appelé à soigner en ville une enfant atteinte de diphtérie, 2 autres enfants se trouvaient dans la même famille. Un bébé de 11 mois, au sein, dont la mère ne voulait pas se séparer, reçut préventivement une dose de 0,05 de sérum et ne contracta pas la diphtérie. Au contraire, son frère âgé de 8 ans, isolé dès le début dans une autre famille mais non inoculé, présentait au bout de quelques jours une angine diphtérique (2).

AUSSET, en 1903, revient sur l'utilité des injections préventives (3). Dans une famille dont un enfant était atteint de diphtérie, la mère avait permis l'injection préventive de son autre enfant qu'elle nourrissait au sein, mais l'avait refusée pour elle. Cette dernière fut atteinte de diphtérie.

c) SEVESTRE et VARIOT pensent comme MOIZARD que l'examen direct de la gorge et les cultures suffisent dans les familles aisées, sans qu'on ait besoin de recourir aux injections préventives.

d) L'Académie de médecine, le 28 avril 1902, à la suite d'une communication de MM. NETTER, BOURGES et BERGERON, ne fait pas la distinction des milieux aisés et pauvres. Elle conclut que « les injections de sérum sont particulièrement indiquées dans les familles où s'est développé un cas de diphtérie pour préserver de la contagion les autres enfants ».

(1) MOIZARD. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 août 1901.

(2) Société de pédiatrie, 11 juin 1901.

(3) Société de pédiatrie, 1903, 21 avril.

e) NETTER, enfin, en 1903 ne fait pas non plus cette distinction.

Conclusion. — Dans les familles pauvres ou aisées, que le malade soit isolé ou qu'il soit traité dans le milieu familial, l'injection immédiate du sérum aux frères et aux sœurs du sujet prévient les cas secondaires.

Pour conclure sur l'utilité des injections préventives dans les familles, nous empruntons à l'article de PORTER (1) les deux tableaux résumant deux séries d'expériences.

Sur un groupe de 24 familles, on inocula préventivement les membres qui étaient en contact avec des diphtériques, tandis qu'un groupe de 24 autres familles ne fut pas injecté.

Dans le 1^{er} groupe, il y eut un cas douteux de diphtérie ultérieure sur 136 individus injectés dont 90 enfants : tandis que sur 8 personnes qui avaient refusé l'injection, il y eut 3 contagions.

Dans le 2^e groupe, un 1/6 des habitants fut contaminé en dépit du fait de l'admission immédiate à l'hôpital des cas de diphtérie. Dans les familles, de nouveaux germes n'étant pas apportés constamment du dehors, il est inutile de renouveler l'injection.

2^e INJECTIONS PRÉVENTIVES DANS LES COLLECTIVITÉS

Il nous faut faire ici une distinction capitale entre les agglomérations d'enfants sains et les services des hôpitaux d'enfants.

I. — Agglomération d'enfants sains.

Nous ne pouvons que reproduire le passage suivant des instructions rédigées par PROUST et ROUX au sujet de la diphtérie en 1902.

(1) *The Lancet*, 1901.

« De tous les moyens préventifs, le plus efficace consiste à injecter à toutes les personnes qui ont été exposées à la contagion une dose de 0,05 de sérum. Cette injection ne présente aucun inconvénient et met à l'abri de la diphtérie pour une dizaine de jours, ce qui est très suffisant dans la pratique. D'ailleurs, si le danger de contagion persistait plus longtemps, on renouvelerait l'injection. Les épidémies ont été arrêtées dans les écoles par l'injection préventive pratiquée sur tous les élèves. Cette mesure vaut beaucoup mieux que le licenciement, qui a presque toujours pour effet de disséminer la maladie. On ne saurait trop recommander les injections dans les familles pauvres où les chances de contagion sont très grandes à cause de l'encombrement dans un logement étroit et du manque de soins hygiéniques. »

Ces agglomérations d'enfants sains, dans lesquelles peuvent éclater des épidémies de diphtérie, ont une population sédentaire ou composée d'externes. Tels sont les écoles, les asiles et les orphelinats.

Écoles.

a) Ecoles d'externes.

Ces écoles jouent un rôle très important dans la propagation de la diphtérie.

NETTER et BOURGES montrent que la fermeture et la désinfection d'une école de l'île Saint-Louis pratiquées à 4 reprises différentes se sont montrées inefficaces.

NETTER, en 1903, dans son rapport au Congrès de Bruxelles, cite l'observation de KAHN et BIGART relative à l'épidémie de diphtérie survenue à l'école G. de ROTHSCHILD, 60, rue Claude-Bernard.

BOURGANEL, dans sa thèse, relate également plusieurs épidémies produites dans des externats de Paris et de province, qui

toutes ont été jugulées par des injections. Il résulte de tous ces faits que les mesures de licenciement et de désinfection sont illusoires.

Seule la prophylaxie a le double avantage d'immuniser les enfants, partant d'éviter la contamination des familles, de permettre le fonctionnement de l'école dans sa totalité.

Ces relations soulèvent le point intéressant de l'inspection sanitaire des écoles. Voyons ce qui se fait en France, ce qui se passe à l'étranger, particulièrement à New-York.

a) *En France.* — Les parents sont tenus d'avertir quand l'absence de leurs enfants se prolonge plus de 3 jours ; mais, avec cette restriction qu'ils ne sont tenus d'en porter le motif à la connaissance du directeur qu'au moment de la rentrée de l'enfant ; qui plus est, il n'est en aucune façon exigé de certificat médical.

Il est inutile d'ajouter que, pendant ce temps-là, les frères et sœurs du petit malade ont tout le loisir de contaminer leurs petits camarades.

Quant à l'inspection sanitaire, elle se fait tous les 15 jours.

Mais ce médecin inspecteur ne peut avoir à sa connaissance que des renseignements imparfaits ou falsifiés à dessein par les familles.

Comme conclusion on ne devrait accepter la rentrée à l'école de tout enfant atteint antérieurement de diphthérie que sur le vu du certificat du médecin traitant. Les directeurs des hôpitaux devraient même avertir les maîtres d'écoles des cas de diphthérie survenus chez des enfants fréquentant ces centres scolaires.

b) *A New-York.* — Le service y est mieux organisé, d'après ce qu'indiquent les renseignements suivants (1).

« Si l'inspecteur d'une école soupçonne la présence de la diphthérie, il a sur lui tout ce qui est nécessaire pour enlever

(1) *The Lancet*, mars 1905.

immédiatement les fausses membranes de la gorge et du nez. L'enfant est naturellement exclu de l'école jusqu'à ce que l'on ait reçu la réponse du laboratoire. Tous les jours, ces cas sont collationnés et envoyés à chaque école, afin de permettre à chaque directeur de prévenir l'entrée d'un enfant venant d'une maison contaminée.

Ainsi de septembre 1901 à juin 1902, il y eut pour 266 écoles 47.679 visites de faites. Sur 87.730, élèves examinés, on a pu en exclure 9.703, dont 94 diphtériques.

Ce qui est important, c'est l'exactitude du premier diagnostic porté qui seul peut sauver l'école du danger de l'infection. Aussi chaque inspecteur (1 pour 5.000 enfants) doit visiter les écoles avant 10 heures du matin, et regarder tous les enfants isolés par le *teacher*, et ceux qui ont eu une absence de quelques jours. On a appris aux enfants à se prêter à l'examen. Donc, deux sortes d'examens : d'une part, des enfants que l'on croit être malades et qui n'ont pu entrer en classe ; d'autre part des enfants qui sont en classe, on visite chaque classe une fois par semaine. L'enfant reconnu malade reçoit une carte « d'exclusion » sur laquelle sont inscrits le nom, l'âge, l'adresse, le siège de l'école. Ce billet est placé dans une enveloppe spéciale que seuls les parents ont le droit d'ouvrir. L'enfant, renvoyé chez lui, est visité à nouveau par un inspecteur qui doit du reste vérifier toutes les absences de plusieurs jours ; ce qui a permis en 1903 de découvrir 19 cas de diphtérie.

b) Ecoles d'internes.

Dubois cite dans sa thèse l'observation de CONTI qui, en 1897, au collège de Come, pratique 207 inoculations sur les élèves et les employés du collège où venaient d'éclater plusieurs cas de diphtérie : l'épidémie s'arrête aussitôt.

Il nous faut citer les observations de DEMISH, de GURSWOLD et

LAND qui firent également disparaître une épidémie de diphthérie par des injections.

Asiles et orphelinats.

Nous voyons par ordre chronologique se produire les faits suivants.

1895. THOMAS arrête une épidémie dans la Nursery and Child's hospital en inoculant 196 enfants.

BIGGS, à l'Infant Asylum de New-York, constate 107 cas de diphthérie survenus en 108 jours. Il immunise 224 enfants, parmi lesquels un seul fut atteint de diphthérie dans les 30 premiers jours.

MARTIN, de Genève, au Congrès de Moscou, relate les mêmes observations.

1898. COUES, à Saint Mary's Infant Asylum, à Boston, arrête net l'épidémie en inoculant préventivement. Mais, l'immunité une fois épuisée, un enfant vacciné est atteint de diphthérie; nouvelle injection qui juggle l'épidémie.

BORDONI-UFFREDUZZI, en Italie, procède de la même façon.

1899. Eclate l'épidémie de l'orphelinat du Rez, près de Saint-Etienne.

1901. Grave épidémie à la Salpêtrière, section Esquirol, service du docteur VOISIN.

GUINON fait procéder à des mesures d'isolement et de désinfection, puis à des injections préventives (1).

Crèches.

Les premières injections préventives sur le nouveau-né furent faites par CHANTEMESSE, POTOCKI, puis NETTER.

A la crèche du bastion 29, le professeur CHANTEMESSE fait des injections préventives.

(1) VOISIN et GUINON, Société de pédiatrie, 7 juin 1901.

a) De 0,10, aux mères qui nourrissent des enfants atteints de diphtérie, ce qui ne trouble pas la sécrétion lactée.

b) De 0,02 à 0,05 et même jusqu'à 0,10 jusqu'à 6 mois aux nourrissons dont les mères étaient contaminées par la diphtérie.

POTOCKI à l'asile Michelet injecte préventivement, du 8 au 17 mars 1901, 59 enfants.

38 âgés de 24 heures.

4 — 48 heures.

7 — de plus de 3 jours.

II. — Hôpitaux d'enfants

A. — Ce qui se passe dans un service général.

A l'occasion :

a) D'une épidémie de salle;

b) D'un cas intérieur.

Une épidémie de salle.

Une épidémie de salle éclate à propos soit d'un diphtérique convalescent, soit d'un malade en incubation de diphtérie.

1895. HEUBNER supprima la diphtérie dans son service de la Charité, à Berlin, en injectant du sérum à tous les malades et en renouvelant l'injection une fois la période d'immunité écoulée. Il n'était pas parvenu à enrayer la contagion en n'immunisant que les voisins des diphtériques.

MORRILL n'arrête une épidémie apparue à l'ouverture du Children's Hospital de Boston fermé pour une 1^{re} épidémie, que par les injections généralisées.

D'ASTROS, à la même époque, à l'hôpital de la Conception de Marseille, procède de même.

1897. La méthode est appliquée par FIELDS pour une épidémie de l'hôpital Saint-Nicolas, à Moscou.

1901. MOIZARD constate les mêmes résultats. Il expérimente sur 2 séries :

1^{re} série. *Enfants non injectés.*

4 cas se succèdent en 7 jours.

2^e série. *Enfants injectés.*

Aucun cas ne se produit.

1905. MARFAN cite dans ses leçons cliniques l'observation de cas de diphtérie se produisant dans un service de chirurgie. On injecta tous les enfants sauf un qui devait partir pour Berck 3 jours après. Deux jours après, cet enfant non inoculé avait une angine diphtérique.

Un cas intérieur.

Un cas intérieur peut éclater chez un sujet entré pour toute autre affection et gardant dans sa gorge un bacille virulent. Il n'est pas rare non plus de voir la contamination se faire par l'intermédiaire d'élèves fréquentant à la fois les divers pavillons de l'hôpital.

NETTER demande que, dans les services généraux des hôpitaux d'enfants, on fasse systématiquement des injections à tous les entrants, de façon à prévenir les cas intérieurs.

Les causes de contamination persistant toujours du fait de l'apport incessant des malades, force est de renouveler les injections toutes les 3 semaines, en employant toujours la même dose.

Depuis 1903, LÉSAGE, à l'hôpital Hérold, n'a pas eu à faire d'injection dans ses salles pour un cas intérieur de diphtérie, puisque, comme nous le verrons plus loin, *chaque entrant de son service reçoit, quelle que soit l'affection dont il est atteint, une injection de sérum à titre préventif.*

B. — Ce qui se passe dans les pavillons d'isolement.

Scarlatine.

Il s'agit de l'application de la méthode préventive aux enfants isolés au pavillon de la scarlatine lors d'un cas intérieur ou d'une épidémie de diphtérie.

AASER, au congrès de Bruxelles (1903), relate 2 séries d'expériences faites au pavillon de la scarlatine et destinées à montrer l'utilité de ces injections immédiates et généralisées lors de l'éclosion d'un cas de diphtérie.

a) Dans la première série, qui eut lieu le 14 juin 1901, un cas de diphtérie survient au pavillon de la scarlatine.

Le malade est isolé, la salle désinfectée, les autres enfants prennent un bain et changent de vêtements. Quatre jours après la réouverture du pavillon se produit un nouveau cas de diphtérie. Les dix enfants de la salle sont alors examinés, trois présentent du bacille et reçoivent du sérum. Quelques jours plus tard, un nouvel examen montre que la gorge de tous les enfants renferme du bacille, cependant aucun d'eux ne tombe malade.

b) Dans une seconde série d'expériences, il s'agissait d'un cas de diphtérie suivi de l'isolement du sujet et de l'inoculation des autres enfants occupant, comme lui, le pavillon de la scarlatine.

On ne procède à aucune désinfection de la salle contaminée; on n'observe cependant aucun cas de diphtérie.

Coqueluche.

En 1902-1903, JOSIAS pratique 154 injections sur des enfants atteints de coqueluche qui étaient mis au contact de diphtériques. Il ne releva cependant aucune contamination.

Rougeole.

On note également dans la littérature médicale plusieurs cas d'inoculations préventives faites au pavillon de la rougeole, lors de l'éclosion d'un cas de diphtérie.

RICHARDIÈRE rapporte une statistique très concluante.

En 1899, dans le pavillon de la rougeole, se déclarèrent 15 cas intérieurs.

En 1900, voici la statistique :

Janvier.....	2 cas
Février.....	1 —
Mars.....	4 —
Avril.....	2 —
Mai.....	14 —
1 ^{er} au 5 juin.....	5 —
9 juin.....	0 —

Car à cette époque l'injection préventive fut pratiquée à chaque entrant.

III. — SÉROPROPHYLAXIE SYSTÉMATIQUE

DANS UN MILIEU OÙ N'EXISTE AUCUN CAS DE DIPHTÉRIE

I. — HISTORIQUE

Il faut nous reporter aux résolutions des congrès ou des sociétés.

En 1902, l'Académie de médecine, à la suite d'une communication de MM. NETTER, BOURGES et BERGERON, votait entre autres paragraphes :

Même en l'absence d'un cas de diphtérie constaté, les injections préventives peuvent être indiquées dans certaines conditions spéciales (services de rougeole, de scarlatine).

Toutefois, pour la rougeole, l'action préventive paraît moins certaine, les doses de sérum doivent être plus fortes et plus souvent répétées.

En 1903, NETTER concluait, dans son rapport au Congrès de Bruxelles :

« L'inoculation systématique renouvelée toutes les 4 semaines met les enfants hospitalisés à l'abri de toute introduction de diphtérie. Elle devra être employée dans tous les hôpitaux d'enfants où les introductions de diphtériques sont communes et où l'on observe de temps en temps des cas intérieurs.

Les pavillons affectés à la rougeole, à la scarlatine, aux douteux sont particulièrement dans ce cas. Dans les pavillons de rougeole, les doses injectées préventivement seront

plus fortes et les intervalles entre les inoculations plus courts.

Recherchons comment ont été appliquées ces diverses résolutions tant en France qu'à l'étranger.

Nous distinguerons seulement les agglomérations d'enfants malades et, parmi elles, les services généraux ainsi que les pavillons d'isolement.

II. — INDICATIONS DES INJECTIONS PRÉVENTIVES

1^o DANS LES PAVILLONS D'ISOLEMENT

A. — Scarlatine.

1) *Hôpitaux étrangers*. — Par les injections préventives on est parvenu à garantir les enfants qui occupent les pavillons d'isolement.

MELENFELD a démontré qu'en employant cette méthode on diminuait chez les scarlatineux la mortalité.

Ces injections sont employées dans tous les hôpitaux à l'étranger.

2) *Hôpitaux français*. — Les injections ne sont pas employées systématiquement dans les divers services de l'hôpital des Enfants-malades. On attend seulement l'apparition d'une angine pour procéder à cette inoculation.

A l'hôpital Hérold, LESAGE emploie constamment comme règle commune l'injection préventive de tout enfant entrant au pavillon de la scarlatine.

Nous avons noté le nombre suivant d'injections :

En 1903 (oct.-décembre)	87 injections.
— 1904 (12 mois)	140 —
— 1905 (1 ^{er} semestre)	39 —

Il ne s'est produit aucun cas de diphtérie.

Ces injections n'ont aucune action sur l'albuminurie, complication fréquente de la scarlatine. Comme il est absolument impossible de faire dans cette question la part qui revient au sérum et celle qui revient à la scarlatine, nous nous baserons uniquement sur ce fait que la proportion des albumines des scarlatines traitées par le sérum ne diffère pas de la proportion de ces mêmes malades non traités.

B. — Rougeole.

1) *Hôpitaux étrangers.* — ZUPPINGER confirme l'efficacité remarquable de ces injections au cours de la rougeole.

Les morbillieux, en effet, sont disposés à contracter la diphtérie qui, chez eux, revêt une allure très grave. Aussi conclue-t-il à l'injection systématique de tous les entrants, ainsi que cela se pratique à la clinique de Berlin, aux Etats-Unis, dans le service de HEUMANN.

2) *Hôpitaux français.* — Sur cette question, l'accord est unanime. Dans tous les services d'enfants se pratiquent des injections préventives à tout entrant du pavillon de la rougeole. SEVESTRE, dans son rapport à l'Académie de médecine (1902), dit qu'il est une circonstance où il est particulièrement indiqué de prévenir le développement de la diphtérie : c'est quand il s'agit de rougeoleux. On sait combien, dans ces conditions, la diphtérie présente de gravité et de plus avec quelle facilité les enfants atteints de rougeole prennent la diphtérie (1).

En 1900, NETTER et NATTAN-LARMIER faisaient connaître le résultat d'injections préventives faites à 855 enfants entrés à la rougeole. Ils relevaient 14 cas de diphtérie, dont la plupart mortels, survenus 2 à 21 jours après inoculation (2).

La conclusion de NETTER fut que les injections préven-

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, Paris, 1902, XLVII, 3^e semestre.

(2) Congrès international de médecine de Paris, 1900.

tives se montraient moins efficaces dans la rougeole. Aussi proposa-t-il d'une part une dose double de sérum, d'autre part le renouvellement de l'injection 13 jours après la 1^{re}.

C'est l'opinion également de WEIL, ainsi qu'il en fait part à la séance du 30 janvier 1904 de la Société médicale des hôpitaux de Lyon.

AASER, dans son rapport au congrès de Bruxelles, est d'avis que l'immunité est moindre chez des enfants atteints de rougeole. Il cite un cas de diphtérie survenue au pavillon de la rougeole. Par suite de l'encombrement, la désinfection de ce pavillon étant impossible, on se borna à faire une injection préventive à tous les enfants entrant dans cette salle. Il n'y eut aucun cas de diphtérie.

SLAWYCK, assistant de HEUBNER à Berlin, HEUMANN de New-York préconisent également l'augmentation des doses de sérum dans la rougeole, ainsi que la fréquence plus grande des réinjections.

En face de ces arguments, se placent les opinions contraires de LESAGE et RICHARDIÈRE.

RICHARDIÈRE, à la Société de pédiatrie (séance du 18 janvier 1902), fait connaître les bons résultats obtenus avec les injections préventives au pavillon de la rougeole de l'hôpital des Enfants-malades.

Il injecta à 300 entrants de 0,05 à 0,10 de sérum et depuis aucun cas de diphtérie ne fut constaté.

LESAGE a fait, à propos de la rougeole, deux séries d'expériences.

En 1903, on n'injectait les enfants atteints de rougeole qu'après examen bactériologique établissant la présence du bacille de Loeffler dans leur gorge.

Sur 206 enfants hospitalisés du 1^{er} janvier au 1^{er} juin 1903, 68 enfants porteurs de bacilles avaient été injectés. L'examen, répété à nouveau 8 jours plus tard sur les 138 malades qui

avaient d'abord paru indemnes, montre 27 fois le bacille de Loeffler.

En 1904, LESAGE, reconnaissant comme NETTER que ce procédé des cultures de bacilles de Loeffler retardait de 24 à 36 heures le moment d'immuniser l'enfant, pratique dès cette année l'injection préventive immédiate à tout entrant au pavillon de la rougeole.

2° DANS LES SERVICES GÉNÉRAUX.

a) *Etrangers*. — Dans tous les services étrangers, à l'imitation de HEUBNER, dans son service de la Charité à Berlin, les médecins (LOHR, MULLER, SLAWYCK) pratiquent des injections préventives à tous les entrants.

On renouvelle l'injection toutes les 3 semaines.

ZUPPINGER cependant ne pratique pas ces injections (1904), trouvant l'hôpital plus salubre pour les enfants que la maison des parents.

b) *Français*. — Nous ne voyons nulle part en France l'application systématique de l'injection préventive à tout enfant entrant à l'hôpital.

Pourquoi donc limiter la vaccination uniquement aux salles d'hôpital dans lesquelles éclate un cas de diphtérie.

L'hôpital n'est-il pas par l'agglomération d'enfants plus ou moins pathologiques, par le va et vient du personnel médical et hospitalier, plus exposé à devenir un lieu de contagion presque forcée; s'agirait-il uniquement de cette transmission possible de la diphtérie par les élèves circulant dans les divers pavillons.

Partant de ce principe, qu'il ne faut pas attendre l'éclosion d'un cas net d'angine diphtérique, qu'il faut appréhender la présence de bacilles de Loeffler chez des individus en apparence exempts de toutes manifestations diphtériques, LESAGE,

à l'hôpital Hérold vaccine d'une façon systématique tous les enfants hospitalisés dans son service.

Frappé de ce fait que les conclusions fondées sur le diagnostic bactériologique doivent être révisées, et que le résultat négatif d'une culture ne doit pas être regardé comme excluant l'existence de la diphtérie, LESAGE a dans son service supprimé tout examen bactériologique.

En effet, dans la pratique hospitalière, ces examens :

α) ou ne sont pas faits ;

β) ou, s'ils sont faits, doivent nécessairement, par suite de l'encombrement et du nombre des entrants, être très mal faits ;

γ) enfin, s'ils sont bien faits, force est d'attendre 48 heures, de retarder ainsi l'immunisation de l'enfant alors que l'injection préventive immédiate, fût-elle même inutilement faite, ne l'exposerait à aucun danger. Cette vaccination préventive s'impose donc.

Quels en sont les résultats ?

α) diminution très grande du nombre des angines :

En 1903.....	200 angines.
— 1904.....	150 angines.
— 1905.....	100 angines.

Ces enfants, porteurs d'angines à leur entrée à l'hôpital, arrivent donc en moins grand nombre. On peut donc supposer qu'ils ont été d'une manière ou d'une autre immunisés par leur séjour antérieur dans le service. (Il est en effet de constatation banale que ce sont toujours les mêmes enfants plus ou moins débiles qui reviennent à l'hôpital, en dehors de toute considération extra-médicale.)

β) Comme tous les enfants qui occupent les salles ont été immunisés, il en découle.

D'une part :

La disparition de ces angines dites de salles décrites par BARTHÉLEMY sous l'inspiration du professeur HUTINEL.

D'autre part ;

La disparition des cas intérieurs de diphtérie.

Ainsi, depuis 1903, où ce système est appliqué à l'hôpital Hérold dans le service de LESAGE, il ne s'est produit aucun cas intérieur de diphtérie :

Salle Hardy

1903.....	330 malades	} 0 diphtérie.
1904.....	400 —	
1905.....	193 —	

Scarlatine

1903.....	87 malades	} 0 diphtérie.
1904.....	140 —	
1905.....	39 —	

Rougeole

1903.....	349 malades	} 0 diphtérie.
1904.....	465 —	
1905.....	300 —	

3° — DANS LES CONSULTATIONS

a) *A l'étranger.* — On ne pratique en aucune façon d'injections, sauf, et uniquement, dans les cas où l'enfant présente des symptômes de diphtérie.

b) *En France.* — LESAGE étend ce système d'injections préventives à son service de consultations.

Nous n'avons pas connaissance que pareille méthode ait été encore employée.

Tout enfant présenté à la consultation avec une gorge « rouge », provenant de végétations adénoïdes, d'hypertrophie des amygdales, de simple angine, reçoit, à titre préventif, une injection de sérum.

Du 22 octobre 1904 au 22 octobre 1905, il s'est pratiqué 476 injections prophylactiques, et ce sans aucun accident.

Se basant sur tous ces faits cliniques, LESAGE emploie de plus en plus ces injections, et, comme ce sont toujours les mêmes enfants du même quartier qui se présentent, l'immunité ainsi recueillie fait tache d'huile, s'étend de plus en plus, et l'époque est relativement peu éloignée où, grâce à ce système, on aura pu arriver à faire disparaître la diphtérie d'un quartier.

Ce qui prouve ce fait, c'est la diminution des $\frac{2}{3}$ du nombre des angines qui viennent les mardi, jeudi et samedi à la consultation de LESAGE, diminution que l'on peut attribuer sans crainte de démenti à la vaccination systématique de presque tous les enfants du quartier. Quant à la brièveté de la période d'immunité, il ne faut pas ignorer que les chiffres fixés représentent une période minima.

En réalité, cette immunité est longue ; de plus, les enfants, se représentant souvent à la consultation, reçoivent des immunités successives.

IV. — TECHNIQUE DES INJECTIONS PRÉVENTIVES

1. — PRÉPARATION DU SÉRUM

Nous ne parlerons que du sérum préparé à l'Institut Pasteur, suivant les conseils de Roux, qui a perfectionné les méthodes à employer pour immuniser les animaux et obtenir un sérum d'une puissance constante.

Au moment de faire usage de la toxine diphtérique dont un 1/100 de centimètre cube tue 500 grammes de cobaye, on ajoute un tiers de son volume de liquide de Gram. Ce mélange est injecté peu après sous la peau de l'encolure, ou en arrière de l'épaule de jeunes chevaux de 6 à 9 ans.

On procède par doses graduellement croissantes jusqu'à ce que le cheval ait reçu un litre 1/2 de toxine. Au bout de 3 mois, le cheval est immunisé, on le saigne de manière à recueillir son sérum.

Ce sérum possède 3 propriétés : 1^o préventive, 2^o curative, 3^o antitoxique qui, d'après Roux, tiendraient à deux substances spéciales qu'il renferme.

On dit que le sérum recueilli a un pouvoir préventif supérieur à 50.000, quand un centième de centimètre cube de ce sérum préserve un cobaye de 500 grammes contre une dose de toxine diphtérique tuant en 30 heures un cobaye témoin du même poids. Le rapport entre le poids de l'animal (500)

et la quantité de sérum employé 0 cc. 01 mesure le pouvoir préventif du sérum. Le sérum de l'Institut possède un pouvoir préventif toujours supérieur à 100 000.

2. — MODE D'EMPLOI

1° Sérum liquide.

Le sérum est réparti en flacons bien fermés de 0,10 à 0,20 et chauffé 4 fois à 58 degrés. On le place ensuite pour le vieillir pendant 2 mois dans une glacière. Il faut toujours avant de l'employer vérifier d'une part la date du flacon, un laps de temps de 2 ans une fois écoulé depuis sa préparation le rendant inefficace, d'autre part sa limpidité.

2° Sérum solidifié.

A l'Institut Pasteur se prépare également du sérum solidifié, obtenu par dessiccation dans le vide à basses températures.

Ce sérum se présente sous l'aspect de masses brunâtres, plus ou moins cristallines, qui conservent sous un volume réduit toutes les propriétés thérapeutiques du sérum liquide.

Pour utiliser ce sérum, il suffit de briser l'ampoule qui le renferme et d'en faire dissoudre le contenu dans environ dix volumes d'eau stérilisée.

3. — VOIES D'INTRODUCTION

On peut faire pénétrer le sérum dans l'organisme par plusieurs voies.

1° Par la voie buccale.

On utilise ce procédé pour immuniser les nourrissons en pratiquant les injections de sérum à leur nourrice.

En effet, ERlich et WASSERMANN, ROUX et MARTIN ont prouvé que par le lait pouvait se faire l'élimination de l'antitoxine

diphtérique. Cette antitoxine, pour passer de l'intestin dans le sang, semble devoir être introduite dans le tube digestif du nourrisson comme partie intégrante d'une albumine humaine (albumine du lait de femme). En effet, l'intestin n'est pas perméable aux albumines hétérogènes, il ne l'est que pour les albumines homogènes (MARFAN).

M. MARTIN a eu l'idée d'incorporer dans la gomme son sérum *antimicrobien* desséché et d'en faire des pastilles, ces pastilles fondues lentement dans la bouche pourraient être employées à titre préventif.

2° Par la voie rectale.

On en rencontre un cas dans la littérature médicale française, cité par TEISSIER à la Société médicale des hôpitaux de Lyon (20 novembre 1904).

Il s'agissait d'une fillette qui avait présenté un mal de gorge pour lequel son père, médecin, lui avait administré un lavement de sérum.

3° Par les injections.

On ne pratique pas ces injections avec une instrumentation spéciale. En France, il est fait usage de la seringue de Roux, d'une contenance de 0,20 centimètres cubes. Cette seringue doit être munie d'un tube de caoutchouc destinée à relier l'aiguille au corps de l'instrument.

On fait bouillir le tout en ayant soin de desserrer un peu la seringue, afin d'éviter la fêlure du verre se dilatant sous l'action de la chaleur, de faire pénétrer un peu d'eau dans le corps de pompe.

Ne pas oublier la précaution de bien laisser refroidir les instruments avant de les charger de sérum.

Pour cela, on débouche le flacon sans toucher au goulot (on peut par surcroît de précautions flamber ce goulot à la lampe)

puis, on remplit la seringue avec l'ajutage qui plonge dans le flacon.

On procède à l'asepsie de la région d'une façon scrupuleuse. Il est indispensable de nettoyer la peau au savon et à la brosse, de la dégraisser à l'alcool et à l'éther, de terminer par un lavage au sublimé.

a) S'agit-il d'une injection sous-cutanée, on peut intervenir:

— Au niveau du flanc.

— Sur le dos. YERSIN, médecin à Payerne, prétend (1) que c'est moins douloureux et plus pratique pour tenir l'enfant couché ainsi sur le ventre, tandis qu'il est serré entre les jambes d'un aide.

— A la face externe des cuisses.

Quoi qu'il en soit de l'emplacement choisi, on fait avec la main gauche un large pli en serrant la peau entre le pouce et l'index, et, à la base de ce pli, en plein tissu cellulaire, on fait pénétrer l'aiguille. L'aiguille une fois introduite, si l'on a la certitude absolue de n'avoir pénétré dans aucun vaisseau important, on adapte l'ajutage à la seringue.

On pousse doucement le liquide; il est inutile de malaxer la peau pour hâter la disparition de la petite boule d'œdème qui se forme (elle se résorbe du reste une heure après l'injection). On applique au niveau de la piqûre lavée au sublimé, puis à l'alcool un petit tampon d'ouate hydrophile sur lequel on répand du collodion.

b) La voie intraveineuse a été recommandée par plusieurs médecins avançant que c'est elle qui permet au sérum de rendre son maximum d'effet. MONGOUR, à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux (20 février 1903), CRUVEILHIER (2), J. COURMONT (3), enfin, l'ont affirmé. RICHARDIÈRE, au con-

(1) *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 janvier 1903.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janvier 1904.

(3) *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 20 juin 1905.

grès international de médecine, Paris, 1900, avoue n'avoir obtenu aucun résultat.

J. COURMONT indique ainsi la technique à suivre :

Le bras lié par une bande de caoutchouc, le pli du coude aseptisé, on plante d'un seul coup l'aiguille de la seringue dans la veine. On enlève la bande, on pousse et une simple perle de collodion obture la plaie. Le malade n'a rien senti.

4. — NETTOYAGE DE LA SERINGUE

Une fois l'injection effectuée, il faut faire passer dans la seringue, à plusieurs reprises, l'eau froide qui a servi à la stérilisation. On fera bien d'y laisser une minime quantité d'eau jusqu'à la prochaine utilisation. Sans cette précaution, le piston se dessècherait, deviendrait cassant. Ne pas oublier de desserrer également ce piston.

5. — DOSES

Au début de l'application des injections de sérum à la diphtérie, BEHRING pensait que la dose préventive ne devait pas dépasser le dixième de la dose curative : c'était donc une moyenne de 0,05 centimètres cubes de sérum de Roux pour un enfant de moins de 10 ans.

Actuellement les avis sont partagés, nous voyons dans les thèses de DUBOIS et de COLDEFY un tableau récapitulatif des diverses doses employées.

1895. CHANTEMESSE :

Aux enfants de la crèche du bastion 29 injecte de :
0,01 à 0,05.

1898. COUES à Boston :

1/2 centimètre cube aux	nouveau-nés
0,04 —	de 6 à 12 mois
0,05 —	à 5 ans.

1900. GUINON, durant l'épidémie de la Salpêtrière :

0,06 centimètres cubes au-dessous 10 ans

0,10 à 0,20 — au-dessus —

NETTER :

0,05 centimètres cubes de sérum.

1901. MOIZARD à l'hôpital des Enfants-Malades :

0,05 centimètres cubes au-dessous 5 ans

0,10 — au-dessus 10 ans.

1902. CARON, dans sa thèse :

0,05 centimètres cubes au-dessous 5 ans

0,10 — au-dessus —

COMBY, Congrès de Madrid :

0,05 centimètres cubes à moins de 1 an

0,10 — — 2 —

0,20 — au-dessus 2 —

1903. JOSIAS, à l'hôpital Bretonneau :

0,05 centimètres cubes à moins de 1 an

0,10 — au-dessus 1 —

LESAGE. Dans son service à l'hôpital Hérold, tout entrant, quel qu'il soit, quelle que soit sa maladie, *quel que soit son âge*, reçoit :

0,20, c'est-à-dire le flacon de sérum, s'il n'y a qu'une injection à faire à ce moment ;

0,10, c'est-à-dire la moitié du flacon à chacun des 2 enfants.

C'est la surveillante du service, qui, dès l'entrée de l'enfant, a recours à « cette précaution hygiénique » ; on injecte préventivement l'enfant comme on le lave.

Du reste, LESAGE s'élève contre cette théorie qui veut fixer une limite de dose pour un âge donné.

Rien n'est moins vrai :

1) D'une part, le nourrisson de 8 jours supporte l'injection de 0,10 de sérum, comme la supporte un enfant de 2 ans. LESAGE n'a jamais eu aucun accident à déplorer, soit bénin,

soit grave. D'ailleurs, plus les sujets deviennent âgés, moins ils supportent bien le sérum. Autant LESAGE le préconise dans l'enfance, autant il l'appréhende chez l'adulte. On ne peut comparer l'enfant à l'adulte, ce dernier présentant des accidents sériques, plus fréquents et plus graves.

2) D'autre part, LESAGE fait remarquer qu'en se fiant à l'âge on arrive à des conclusions curieuses.

Ainsi, on formule cette loi, qu'un enfant âgé de peu de semaines doit recevoir peu de sérum, qu'un enfant de 2 ans doit en recevoir en proportion plus grande. Or, l'enfant de 2 ans qui a une diphtérie *légère* avec intoxication minima, reçoit sa « dose d'enfant de 2 ans ». Mais, s'il s'agit d'un nourrisson de 3 semaines atteint d'une diphtérie *grave*, si on lui donne « sa » dose de son âge, cet enfant recevra moins que l'enfant de 2 ans et pourtant sa diphtérie est plus grave.

En résumé, aucune indication ne se trouve être dans l'âge; tout réside dans le degré d'intoxication, c'est sur ce dernier degré de gravité jugé cliniquement qu'il faut se fonder.

En matière préventive, la dose doit être la même pour tous les enfants, âgés ou jeunes, morbillieux ou autres.

6. — DURÉE DE L'IMMUNITÉ

La durée de l'immunité est brève et diffère totalement s'il s'agit d'enfants atteints ou non de rougeole.

a) Pour les enfants indemnes de rougeole.

Cette immunité débute 24 heures après l'inoculation et dure de 21 à 28 jours. Donc, dans les 24 premières heures, l'immunisation ne s'est pas encore produite, tandis qu'elle est épuisée au bout de 28 jours.

Nous voyons dans les statistiques :

1895. MORRILL, dans une épidémie du Childrens hospital, cite plusieurs cas de diphtérie 20 jours après l'immunisation.

1897. JOHANNESSEN, au Congrès de Moscou (t. II, s. 6), cite 3 cas tardifs de diphtérie, après 30 injections préventives.

1898. FELDT (injections préventives à l'hôpital Saint-Nicolas), 1 cas après 47 immunisations.

COUES, à Saint-Mary's infant Asylum, à Boston, plusieurs cas, 3 semaines après l'immunisation.

1901. NETTER : sur 502 inoculations, il y eut :

7 cas dans les 24 premières heures ;

0 — du 2^e au 28^e jour ;

6 — après 28 jours.

1902. Congrès de Bruxelles, AASER et LOEFFLER, ont 2 0/0 d'accidents au 18^e jour.

1904. WEIL et PEHU, à la Société médicale des hôpitaux de Lyon (30 juin 1904), citent le cas d'une angine diphtérique survenue le 18^e jour après l'injection.

Soit, pour leurs statistiques, 1 cas sur 33.

b) Pour les morbilloux.

Les injections semblent conférer à cette catégorie de malades une immunité moins forte et plus courte.

En 1898, NETTER injecte préventivement 855 rougeoleux, il se produisit 14 cas, dont plusieurs mortels, du 2^e au 21^e jour.

HEUBNER, dans son service de l'hôpital de la Charité à Berlin, a constaté également cette moindre efficacité du sérum.

A l'hôpital Hérold, LESAGE, n'a constaté en aucune façon cette immunité moindre du sérum au cours de la rougeole, il ne fait donc pas dans l'application du sérum cette distinction entre morbilloux ou non.

En résumé :

1^o Les injections confèrent une immunité à peu près complète pendant une période qui commence 24 heures après l'injection, pour prendre fin au bout de la 3^e semaine.

On emploiera en général une dose de 0,10.

2^o Les morbilloux pour NETTER recevront une dose double de sérum, injection que l'on devra renouveler avant 3 semaines, l'immunité se trouvant être moins forte et plus courte.

7. — BÉNIGNITÉ DES DIPHTÉRIES APPARUES MALGRÉ LES INJECTIONS

Nous trouvons dans la littérature médicale :

1895	HEUBNER,	64 inject.	2 cas de diphtérie.
	VIDERHOFER,	421 —	9 —
	BAGINSKY,	150 —	2 —
	ALLEN-THOMAS,	136 —	10 —
	BEHRING,	10.000 —	10 —
1895-98	BIGGS,	5.108 —	22 —
1898-99	—	1.094 —	6 —
1901	NETTER,	34.350 —	205 —
1902	—	502 —	70 0/0 —
1903	ZUPPINGER,	1.000 —	7 —
1905	MARFAN,	700 —	3 —
	LESAGE,	1.073 —	0 —

Ces diphtéries apparaissent généralement en dehors de la période d'immunité qui dure environ 3 semaines.

Elles *apparaissent* :

a) Soit dans les premières heures qui suivent l'injection.

NETTER, sur 502 enfants inoculés du 16 mars au 31 décembre 1901, signale 7 cas de diphtérie apparus moins de 24 heures après l'injection.

ZUPPINGER sur 1000 enfants (avec cette restriction qu'ils présentaient déjà une gorge légèrement rouge) trouve 4 cas en moins de 24 heures.

MARFAN sur 700 injections signale l'existence d'un cas de diphtérie 24 heures après l'injection.

b) Soit au bout de 3 semaines.

Il nous faut citer comme faisant exception à cette règle les cas de :

	1 cas le 4 ^e jour
ZUPPINGER	2 — 9 ^e —
	2 — 12 ^e —
	1 — 16 ^e —
	1 — 21 ^e —

MARFAN	{	2 cas le 3 ^e jour
	}	1 — 32 ^e —

Quoi qu'il en soit, ces diphtéries ont une allure si bénigne qu'en l'absence de tous commémoratifs on pourrait les considérer comme des formes de diphtérie larvée.

On peut ainsi établir un parallèle avec la vaccination jennérienne, chez les vaccinés.

La variole est très bénigne soit qu'elle se déclare avant le développement complet de l'immunité résultant de la vaccination, soit que cette vaccination devienne à la longue affaiblie au point de ne pouvoir prévenir l'injection.

8. — INFLUENCE SUR LA MORBIDITÉ

Les injections préventives peuvent avoir une certaine *influence sur la morbidité*.

A la Société de pédiatrie, le 14 mai 1901, NETTER dépouille les résultats de 34.350 inoculations.

En ne comptant que les cas de diphtérie survenus pendant la seule période d'immunisation, NETTER trouve 206 sujets atteints, soit 6 p. 1000.

Ce chiffre s'opposerait à celui de 3,435, nombre qu'auraient atteint les cas secondaires, c'est-à-dire en général 10 p. 100 si les injections n'eussent pas été faites.

On a publié la statistique des cas de diphtérie survenus dans la ville de Denver (Colorado).

1^o En 1887-1890 : période pendant laquelle on ne prend aucune précaution spéciale;

2^o En 1891-1894 : au cours de ces années, se font l'isolement et la désinfection;

3^o En 1895-1898 : période caractérisée par l'emploi des injections préventives.

	1 ^{re} période	2 ^e période	3 ^e période.
Cas de diphtérie.....	1.575	1.319	1.155
Nombre de décès.....	574	44	136
Moyenne des décès par 100.000 habitants..	150	90	22

(NATTAN-LARRIER.)

Ce n'est donc pas à l'affaiblissement de la diphtérie qu'il faut attribuer les résultats heureux obtenus, mais à cet emploi systématique des injections préventives.

9. — ARGUMENTS CONTRE LA SÉROPROPHYLAXIE

On lui objecte d'une part *les accidents qu'elle peut déterminer*, ce qui doit faire hésiter à y soumettre des sujets qui ne contracteront peut-être pas la diphtérie. Il n'est pas habituel d'ordonner le contre-poison avant l'ingestion du poison.

Nous verrons qu'il vaut mieux faire courir à l'individu guetté par la contagion le risque aléatoire d'une poussée d'urticaire, de quelques douleurs articulaires, d'une fièvre passagère que de l'exposer à contracter une diphtérie que le sérum est impuissant à guérir quand elle est associée (Lyon).

Quant à l'objection qui vise d'autre part *la courte durée de l'immunité*, on peut répondre que, dans le plus grand nombre de cas, une injection suffit.

Pour certains médecins suisses (1), la sérothérapie préventive n'est excusable ni théoriquement, ni préventivement.

En effet, dit cet auteur, systématiquement on dénie au sérum toute possibilité de nuire, et, pourtant, il n'est pas un observateur consciencieux qui n'admette que la digitale, l'atropine ou l'opium par exemple ne puissent à l'occasion être nuisibles. Or, si ces médicaments ont des indications et contre-indications, pourquoi n'en serait-il pas de même du sérum?

(1) TAILLENS, Communication au Congrès des médecins suisses, 12 juin 1903.

V. — ACCIDENTS IMPUTÉS AU SÉRUM

De nombreuses discussions ont été engagées au sujet du sérum antidiphtérique et des accidents qu'il peut provoquer.

Il est nécessaire de rechercher si le sérum est inoffensif, ou bien si vraiment on peut lui attribuer ces accidents.

Les injections faites à titre préventif ont permis de faire la part des phénomènes imputables au sérum et de les distinguer de ceux causés par la diphtérie.

1. — CLASSIFICATION

A) SEVESTRE et MARTIN divisent les accidents sériques en :

1^o *immédiats*, sensations éprouvées par le malade, légère réaction fébrile ;

2^o *précoces*, du 4^e au 8^e jour, éruptions urticariennes, phénomènes douloureux ;

3^o *tardifs*, survenant le 13^e jour et s'accompagnant d'accidents plus ou moins graves.

B) MARFAN propose une classification pathogénique de ces accidents distinguant :

1^o *les accidents dus exclusivement au sérum*, malaises immédiats, urticaire et érythèmes localisés, phénomènes douloureux ;

2^o *les accidents qui furent d'abord imputés au sérum*, accidents cutanés, accidents mortels.

Nous distinguerons 3 grandes variétés d'accidents attribuables au sérum.

A. — *Les accidents bénins* que l'on rencontre pour

COMBY (Congrès de Madrid).....	15	00
DUBOIS (Paris, 1903).....	16,9	0/0
COLDEFY (Paris, 1903).....	20	0/0

tous pourcentages élevés, mais qui s'expliquent du fait des injections préventives faites chez des enfants malades atteints de rougeole, scarlatine, coqueluche.

En général, ces accidents sont plus nombreux chez les diphtériques et chez les enfants malades que chez les enfants sains ou convalescents.

B. — *Les accidents d'apparence grave, mais de terminaison bénigne.*

C. — *Les accidents mortels* attribués au sérum.

2. — ACCIDENTS BÉNINS

1^o Accidents locaux

Consistent en :

1) Œdème et rougeur au niveau de la piqure.

2) Accidents septiques qui sont le résultat d'une erreur de technique par insuffisance de l'asepsie au moment de l'injection.

Voici leur fréquence :

MOIZARD et PENEGAUX, sur 600 injections, un abcès.

1900. RICHARDIÈRE, au Congrès de Paris, sur 3.000 injections, 4 abcès par faute d'antisepsie.

1903. BARBIER, sur 1.000 cas, 2 abcès.

— SIMONIN, au Val-de-Grâce, 2 abcès.

— GUINON n'avait d'abcès que dans une salle, donc, c'était une affaire de personnel.

VARIOT, en 1903, signale un cas de mort par infection streptococcique suraiguë dont le point de départ était le siège de

la piqûre qui avait déterminé un phlegmon de la paroi abdominale. LESAGE, sur 1073 injections, n'a aucun accident septique.

2° Accidents généraux

MALAISES IMMÉDIATS

Il se produit rarement une sensation d'angoisse ou d'ivresse, parfois de la dysphagie ou du trismus ; enfin on a signalé de l'engourdissement des extrémités.

Tous symptômes ayant un caractère nettement transitoire.

ÉRUPTIONS

Nombre

Le nombre des cas où ces éruptions ont été signalées est très variable.

A) Dans les agglomérations d'enfants sains.

Asiles

1901.....	GUINON, sur 151 inject.	= 35,1 0/0
1904.....	P.COURMONT, 45 —	= 11 0/0

Ecoles

1902.....	KAHN et BIGART, 164 —	= 2,46 0/0
-----------	-----------------------	------------

B) Dans les agglomérations d'enfants malades.

Services généraux

1901.....	MOIZARD, sur 31 inject.	= 12,9 0/0
1905.....	LESAGE, sur 139 —	= 4,66 0/0

Pavillons d'isolement.

Rougeole :

1899	NETTER	sur 243 inj.....	= 4,5 0/0
1901	RICHARDIÈRE	248 —	= 14,6
1902	COMBY	375 —	= 16
	JOSIAS	335 —	= 19,5
1903	SEVESTRE	147 —	= 10
	VARIOT	250 —	= 31,3
	LESAGE	349 —	= 5,15

1904 LESAGE	463 inj. =	1,72 0/0
1905 —	300 — =	3

Scarlatine :

1900 NETTER sur	325 inj. =	12 0/0
1902 JOSIAS	238 — =	10,5
1903 SEVESTRE	66 — =	10,6
LESAGE	87 — =	8,04
1904 —	140 — =	8,57
1905 —	39 — =	7,69

Nous relevons le tableau des accidents cutanés d'origine sérique apparus dans le service de LESAGE du 1^{er} octobre 1903 au 1^{er} juillet 1905.

Nous notons :

1^o L'âge des malades ;

2^o L'apparition des accidents après l'injection.

Quant au mois de l'année, on ne peut déduire des relations cliniques aucune règle générale.

Douteux.

1^{er} semestre 1905 :

1) Nombre de malades = 193

2) Nombre d'éruptions = 9 = 4,66 pour 100.

AGE DES MALADES	Jours d'apparition		400 angines	27 gastro-entér.	400 b. p.	40 blt.	20 misères physiologiques	26 divers	16 infections	13 oreillons	30 varicelles	8 tuberculoses
	7 ^e	12 ^e										
1 an.	2	1		1	1	1						
2 ans.	1	1	1	1								
4 ans.	1			1								
8 ans.	1	1	1	1								
	3	5	2	4	2	1						

Rougeole.

Année 1903 :

- 1) Nombre de malades = 349
 2) Nombre d'éruptions = 15 = 5,15 pour 100.
 3) Variétés d'éruptions } exanthèmes = 14
 } urticaire = 1

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection préventive					
	8 ^e jour	9 ^e jour	11 ^e jour	13 ^e jour	15 ^e jour	22 ^e jour
2 ans			1		2	
2 ans ½	1			2		
3 ans	1					
3 ans ½		1	1			
4 ans	2				1	1
4 ans ½	1					
8 ans					1	
	5	1	2	2	4	1

Rougeole.

Année 1904 :

- 1) Nombre de malades = 465
 2) Nombre d'éruptions = 8 = 1,72 pour 100.

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection préventive					
	5 ^e jour	7 ^e jour	8 ^e jour	10 ^e jour	12 ^e jour	13 ^e jour
1 an				1	1	1
3 ans		1		1		
4 ans	1	1				
5 ans			1			
	1	2	1	2	1	1

Rougeole.

Année 1905 (1^{er} semestre) :

1) Nombre de malades = 300
2) Nombre d'éruptions = 10 = 3,33 pour 100.

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection préventive					
	6 ^e jour	7 ^e jour	9 ^e jour	10 ^e jour	11 ^e jour	15 ^e jour
1 an.....		1	1			1
2 ans.....					2	
3 ans.....		1				
4 ans.....				1		
5 ans.....	1					
7 ans.....		1	1			
	1	3	2	1	2	1

Scarlatine.

Année 1903 :

1) Nombre de malades = 87
2) Nombre d'éruptions = 7 = 8,04 pour 100.

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection préventive				
	6 ^e jour	7 ^e jour	11 ^e jour	17 ^e jour	18 ^e jour
2 ans $\frac{1}{2}$		1	1		
3 ans.....				1	
6 ans.....		1			
7 ans $\frac{1}{2}$		1			1
11 ans.....	1				
	1	3	1	1	1

Scarlatine.

Année 1904 :

- 1) Nombre de malades = 140
2) Nombre d'éruptions = 12 = 8,57 pour 100.

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection préventive					
	3 ^e jour	7 ^e jour	11 ^e jour	12 ^e jour	14 ^e jour	22 ^e jour
2 ans.....			1			
3 ans.....		1				
4 ans.....	1	2				
5 ans.....		1			1	
6 ans.....				1		1
7 ans.....		1				
12 ans.....		1		1		
	1	6	1	2	1	1

Scarlatine.

1^{er} semestre 1905

- 1) Nombre de malades = 39 = 7,69 pour 100
2) Nombre d'éruptions = 3

AGE DU MALADE	Nombre de jours après l'injection	
	5 ^e jour	12 ^e jour
4 ans.....		1
5 ans.....		1
6 ans.....	1	
	1	2

Date d'apparition.

L'exanthème peut apparaître d'une façon :

Très précoce le 1^{er} jour (COMBY).

Précoce du 2^e au 7^e jour (COMBY).

Tardive 2^e semaine (Dentol).

Très tardive, 3^e semaine.

En règle générale, l'exanthème apparaît vers le 10^e jour.

1. — EXANTHÈMES

Type d'éruption.

D'après les caractères de l'éruption on peut distinguer les érythèmes sérothérapiques, de la façon suivante :

Erythème simple ;

- ortié ;
- polymorphe ;
- morbilliforme ;
- scarlatiniforme ;
- mixte.

α) L'ÉRYTHÈME SIMPLE.

Constitué par des plaques rouges, débute ordinairement au niveau de la piqure ; rarement généralisé, il ne s'accompagne ni de fièvre, ni de prurit.

β) L'ÉRYTHÈME ORTIÉ.

Fréquence.

Dans la statistique de JOSIAS, il apparaît en général 43 fois sur 123 cas = 34,95 0/0.

Dans la statistique de GUINON, 3 fois sur 58 cas = 5,17 0/0.

Dans la statistique de TAILLENS, = 2 0/0.

Date d'apparition.

Son apparition peut être : très précoce, 1/4 d'heure après l'injection (POCHON) ; une heure ou quelques heures après l'injection.

Précoce, du 3^e au 6^e jour (MARFAN).

Caractères.

L'urticaire se manifeste sous la forme d'une élevation plate d'un centimètre de grand diamètre, ovale, large, livide, trop blanche ou trop rose, tranchant sur la peau du voisinage (SABOURAUD). Ces plaques sont isolées ou groupées, localisées à une région ou généralisées.

Dans les formes intenses, le tégument offre une rougeur diffuse, presque universelle, sur laquelle se détachent des plaques blanches, saillantes, plus ou moins larges.

Phénomènes concomitants.

Ce qui est caractéristique, c'est de constater la coexistence de :

1^o Prurit intense dont ces plaques sont le siège : le grattage provoqué favorise l'apparition de nouveaux éléments.

2^o L'œdème plus ou moins intense provoqué dans les régions à tissu cellulaire lâche. Dans quelques cas exceptionnels, l'urticaire atteint le tégument interne, déterminant du gonflement de la muqueuse buccale, de la dysphagie, de la dyspnée asthmatiforme, des éternuements répétés, de l'œdème du poumon, tous accidents transitoires et de peu de durée.

3) Phénomènes généraux : élévation plus ou moins considérable de la température (rarement plus de 39°), troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.

Tel n'est pas l'avis de MALOT, qui, dans une statistique relative aux accidents sérieux survenus dans le service de Paul COURMONT, caractérise l'urticaire par l'absence de phénomènes généraux.

Diagnostic.

L'urticaire ne peut être confondue avec d'autres éruptions.

γ) L'ÉRYTHÈME POLYMORPHE MARGINÉ ABERRANT

Fréquence.

Nous le trouvons dans la statistique de :

MOIZARD : 9 fois sur 231 injections.

GUINON : 4 — 58 —

JOSIAS : 32 — 123 —

Date d'apparition.

Il débute du 4^e au 10^e jour après l'injection de sérum, soit qu'il soit primitif, soit qu'il succède à l'urticaire.

Caractères.

Il débute au niveau de l'injection ou aux membres pour envahir secondairement le tronc et la face.

Ce sont de grandes taches non saillantes, à contour polycyclique, blanches au centre, bordées d'une zone rouge.

L'éruption commence par une papule rouge, très petite, qui blanchit au centre en s'agrandissant avec plus ou moins de rapidité; les centres rouges périphériques finissent par se rencontrer, ils s'entrecroisent et dessinent alors des arabesques variées (MARFAN).

Phénomènes concomitants.

Cette variété peut s'accompagner de signes généraux, de fièvre, de douleurs musculaires et articulaires. Elle dure de 4 à 5 jours, procède parfois par poussées successives et disparaît sans desquamation.

Diagnostic.

Cet érythème serait facile à reconnaître.

Pour MARFAN, on ne l'observerait pas chez les sujets sains injectés à titre préventif, aussi cet auteur le place-t-il dans

un groupe à part différent des accidents relevant d'une façon certaine du sérum.

δ) L'ÉRYTHÈME MORBILLIFORME

Fréquence.

Il se rencontre dans la statistique de :

JOSIAS : 17 fois sur 123 injections.

GUINON : 1 — 58 —

Apparition.

Il apparaît 10 à 12 jours après l'injection de sérum.

Caractères.

Il débute par le tronc et les membres, respecte souvent la face.

Il est constitué de papules rose vif ou rouges, peu saillantes, que la pression efface un instant. Ces taches se trouvent tantôt isolées, tantôt réunies en placards à contours irréguliers.

Sa durée est de 1 à 4 jours ; il évolue parfois par poussées successives et disparaît sans desquamation.

Phénomènes concomitants.

Ainsi que les autres éruptions, cet érythème s'accompagne d'une élévation thermique non régulière.

Diagnostic.

2 cas à distinguer :

a) Apparaît-il chez un enfant qui a eu la rougeole ?

On peut le reconnaître à son absence de localisation à la face, à l'élévation non persistante de la température.

La rougeole en effet récidive quelquefois, le plus souvent elle confère au malade une immunité définitive.

b) L'enfant n'a-t-il jamais eu la rougeole ?

On se base sur ce que l'invasion de la rougeole s'annonce par du catarrhe oculo-nasal. L'œil larmoie; il y a du pus dans l'angle interne de l'œil. L'enfant mouche, éternue; il y a de la pharyngite, de la laryngite. Enfin s'installe un catarrhe bronchique. Tout cela dure 3 ou 4 jours, puis la fièvre s'établit franchement. Le visage est déjà rouge et paraît gonflé. La muqueuse palatine est d'un rouge jaunâtre pointillé de rouge plus foncé. A ce moment, la température est à 40°, l'éruption apparaît; elle débute par la face, le cou, la poitrine.

Dès le 5^e jour la peau desquame.

ε) L'ÉRYTHÈME SCARLATINIFORME

Fréquence.

Dans les statistiques on le rencontre

14	fois	sur	123	accidents	sériques	pour	JOSIAS.
32	—		58	—			GUINON.

Date d'apparition.

L'érythème survient d'une façon :

Très précoce le 3^e jour.

Précoce du 8^e au 12^e jour.

Tardive le 25^e jour.

Caractères.

Le début est toujours brusque; la température atteint 40 degrés, on note des vomissements, etc. L'éruption apparaît en même temps.

Elle commence à la partie supérieure de la région thoracique antérieure, et à la base du cou, d'où elle gagne le tronc et les membres.

La peau présente une coloration rouge vif, formée par la cohérence de petits éléments ponctués donnant au toucher la sensation de peau de chagrin.

Ce qui est caractéristique c'est le très léger degré de desquamation aussi bien à la face qu'à la langue. Quand cette dernière existe, elle se fait par petites squames furfuracées et se termine par les régions palmaire et plantaire.

Phénomènes concomitants.

La courbe de la température ressemble à celle de la scarlatine ; à l'ascension généralement brusque succède une période en plateau, puis une descente progressive.

Diagnostic.

L'érythème scarlatiniforme, accident du sérum pour certains auteurs, ne serait pour d'autres qu'un érythème infectieux. On pourrait le rattacher, avec HUTINEL et MUSSY, à une infection streptococcique.

POUR MARFAN, on ne le verrait jamais succéder à une injection préventive faite chez un sujet sain, mais seulement chez les morbillieux.

La scarlatine a un début brusque et brutal, phénomènes généraux et dysphagie. C'est une pharyngite totale, gorge écarlate et amygdales très rouges. Puis vient l'éruption débutant par les plis de flexion. Le 3^e jour, desquamation cutanée, dépouillement à grands lambeaux de la langue qui devient framboisée.

Pronostic général.

Le pronostic général de ces érythèmes est bénin, l'évolution en est rapide, les récidives sont sans gravité.

Traitement général.

1) Dans les cas douteux :

En présence d'une éruption morbilliforme ou scarlatiniforme, isoler le malade comme s'il était contagieux.

2) Dans les cas avérés :

Purger légèrement le malade avec une légère prise de calo-

mel. Instituer le régime lacté, les boissons diurétiques.

Préconiser les bains tièdes contre la fièvre, des lotions vinaigrées contre le prurit, voire même l'application de glycérolé d'amidon.

2. — ÉNANTHÈMES.

L'énanthème peut déterminer de la rougeur du pharynx et du larynx.

SEVESTRE et AUBERTIN communiquent à la Société de pédiatrie (21 avril 1903) l'apparition d'angine érythémateuse et de laryngite, tous accidents coexistant avec les érythèmes.

COMBY a observé les mêmes accidents dans son service chez des rougeoleux qui n'étaient atteints d'aucune localisation de diphtérie.

Tous accidents du reste fugaces et bénins.

3. — PHÉNOMÈNES DOULOUREUX.

Très exceptionnels chez les enfants.

Fréquence.

JOSIAS donne 13 arthralgies légères sur 727 injections préventives chez l'enfant.

COUES, à Saint-Mary's Asilum de Boston, note un cas d'arthralgie sur 50 injections.

JOHANNESSEN, sur 37 enfants, voit 11 cas d'arthralgie.

Tandis qu'en général chez l'adulte, c'est une localisation douloureuse et persistante qui empêche le sujet de vaquer pendant plusieurs jours à ses occupations.

4. — ÉLÉVATION DE LA TEMPÉRATURE.

Nous ne citerons que la statistique de la thèse de DUBOIS, qui ne fait allusion qu'aux élévations thermiques n'accompagnant pas de manifestations cutanées ou autres.

Sur 154 cas de coqueluche, DUBOIS constate.

41	cas où la température atteint.....	39°
37	— — — — —	38°
45	— — — — —	37,5

Pathogénie de ces accidents légers

La coïncidence des accidents sériques avec l'apparition dans le sérum des malades de la propriété de produire *in vitro* des précipitines au contact du sérum injecté est un fait établi.

HAMBURGER et MORO, FRANCIONI, MARFAN et LE PLAY, WIDAL et ROSTAINE ont étudié ce rôle des précipitines. Nous ne les suivrons pas dans ces recherches nouvelles que l'on ne peut, au dire même de leurs auteurs, considérer comme définitives.

Pour Paul COURMONT (29 novembre 1904), la cause essentielle des éruptions ne résiderait ni dans l'antitoxine du sérum, ni dans les produits toxiques contenus dans tout sérum même normal, mais bien dans la susceptibilité individuelle de certains sujets à faire des éruptions et des réactions morbides spéciales à propos d'intoxications légères, inoffensives pour d'autres.

Au point de vue pratique, nous pouvons relever, dans les travaux de MARFAN, certains faits intéressants, sans préjuger en rien de la cause que cet auteur leur attribue.

1) L'absence d'exanthème quand se produisent des phénomènes de réaction locale et inversement l'absence de ceux-ci quand la réinjection est suivie d'exanthème.

2) Les accidents sériques ne s'aggravent pas progressivement par la répétition des injections.

2 cas peuvent se présenter.

(1) *Revue mensuelle des maladies de l'enfance* (août-septembre 1905).

a) Réinjection faite presque immédiatement après les accidents sériques.

On fait apparaître seulement un œdème local, avec ou sans courte poussée fébrile; l'œdème se montre en 24 heures, mais ne se montre pas plus vite pour les autres injections.

b) Réinjection faite assez longtemps après les accidents.

Les accidents paraissent arriver plus vite.

MARFAN cite ce cas :

3 frères ont eu la diphtérie il y a 3 ans, tous 3 traités par le sérum ont présenté une urticaire intense.

En juillet 1905, un 4^e frère prend la diphtérie, est injecté et présente de l'urticaire avec érythème diffus.

Par mesure de précaution, on réinjecte les 3 frères qui ont eu déjà des accidents. On ne constate rien sur 2, mais le 3^e a de l'urticaire avec œdème généralisé qui a commencé par du prurit et du gonflement des paupières 1/4 d'heure après l'injection.

Observation résumée W. O., âgé de 3 ans 1/2 entre le 15 octobre 1904, au pavillon de la diphtérie pour une angine lacunaire non diphtérique. On lui injecte 0,20 de sérum anti-diphtérique.

21 octobre urticaire intense généralisée.

23 — tout est rentré dans l'ordre;

29 — 2^e injection de 0,05 au niveau de l'abdomen, suivie le lendemain de l'apparition d'un em-pâtement œdémateux;

3 novembre 3^e injection;

4 — œdème étendu autour de la piqûre;

7 — 4^e injection;

10 — l'enfant sort, mais il est ramené le 15 pour un peu d'angine.

15 — 5^e injection de 0,10.

Aucun gonflement au niveau de l'injection, mais le lendemain, urticaire légère qui ne dura que 24 heures.

3) WIDAL et ROSTAINE concluent que les injections intra-veineuses produisent plus rarement les accidents sériques.

J. COURMONT (Société médicale des hôpitaux de Lyon, 20 juin 1905) en fait une règle générale.

3. — ACCIDENTS POST-SÉROTHÉRAPIQUES D'APPARENCE GRAVE

Nous pouvons décrire sous cette dénomination certains faits cliniques empruntant une allure sévère, mais dont la terminaison est bénigne.

1) Une observation de Paul COURMONT rapporte le cas d'une éruption polymorphe avec fièvre et polyarthrite rhumatoïdale, consécutive à une injection de sérum au cours d'une diphtérie torpide.

Pour cet auteur, la cause essentielle de ce tableau clinique résiderait en la susceptibilité de certains individus à faire des réactions morbides spéciales à propos d'intoxications si légères qu'elles seraient inoffensives pour d'autres.

Il faut donc en pratique rechercher chez ces sujets la présence antérieure d'éruptions avec déterminations rhumatoïdes à propos de toute intoxication grippale ou thérapeutique.

2) TEISSIER, à la même séance de la Société médicale des hôpitaux de Lyon, cite un fait analogue à celui de P. COURMONT; mais secondairement à une injection intrarectale de sérum antidiphtérique.

« Il s'agit d'une petite fille présentant une éruption urticaire étendue, des arthralgies, une température de 41 degrés et un état alarmant.

Cette enfant avait eu quelques jours auparavant un mal de gorge pour lequel son père, médecin, lui avait administré un lavement de sérum.

Quand je connus l'origine de ces accidents, je fis un pro-

nostic bénin, et ces accidents alarmants disparurent rapidement. »

En résumé, ces accidents sont peu graves, quoique pouvant revêtir une physionomie inquiétante. Ils sont habituellement passagers.

4. --- ACCIDENTS MORTELS IMPUTÉS AU SÉRUM.

Certains auteurs ont accusé le sérum de pouvoir provoquer la mort subite ou rapide par un mécanisme inconnu.

Ce ne sont que des coïncidences fâcheuses. Pour l'examen de ces observations, nous ferons de grands emprunts aux leçons de LANDOUZY.

« Je répète que, pas une fois, il n'a été démontré que le sérum antidiphthérique ait été suivi de mort. Je ne dis pas la chose impossible, elle serait démontrée qu'il en pourrait alors être du sérum comme de certains médicaments qu'on a vus donnés à doses normales, produire par aventure des accidents formidables, sans qu'il vînt à personne l'idée de les soustraire de la matière médicale et d'en changer la posologie. »

Il convient d'indiquer la liste de ces cas de mort que l'on a signalés.

IZOR AFOLDI cite en 1895 le cas d'une injection préventive suivie de mort.

HUTINEL rapporte un cas mortel au milieu de phénomènes rappelant l'infection streptococcique.

MOIZARD et H. BOUCHARD (à la Société médicale des hôpitaux, 5 juillet 1895) rapportent le cas d'une petite fille de 6 ans qui était atteinte d'une angine non diphthérique. Elle reçut une injection de 0,10 de sérum, sa sœur ayant eu la diphtérie quelque temps auparavant.

L'angine s'améliora rapidement, mais au bout de quelques

jours la température s'éleva, une éruption d'urticaire survint et la mort eut lieu au milieu de convulsions.

LEGENDRE se rallie aux conclusions de ces auteurs qui imputent ce cas mortel au sérum. SEVESTRE combat cette opinion et, avec CHANTEMESSE et RENDU, déclare que ce cas ne saurait porter aucune atteinte à la sérothérapie.

GUINON et ROUFFILANGE (1895) ont observé un cas d'angine membraneuse traitée par le sérum où la mort survint avec anurie et convulsions urémiques.

JOHANESSEN relate un cas de mort chez un enfant de 2 ans inoculé préventivement.

Quant à la mort du fils du professeur LANGERHANS, nulle part l'enquête bactériologique et l'enquête clinique ne démontrèrent l'opinion d'après laquelle le sérum renfermerait des substances toxiques virulentes.

VARIOT, à la séance du 24 avril 1896, cite le cas d'un sujet mort 48 heures après l'injection d'une dose de 0,25 administrée en 2 fois. La mort se fit avec hyperthermie. A la séance du 29 mai 1903, cet auteur cite une mort par injection streptococcique suraiguë dont le point de départ était l'endroit de la piqûre qui avait déterminé un phlegmon de la paroi abdominale. Enfin, GEFRIER et ROZET relatent des cas mortels consécutifs à des accidents rénaux.

« Ces cas malheureux ne doivent pas être imputés au sérum, ils ne doivent pas surtout servir d'argument pour faire rejeter une médication dont l'efficacité et l'innocuité habituelles sont aujourd'hui hors de toute contestation. »

On peut en effet leur opposer les statistiques de NETTER, de JOSIAS, qui, à l'hôpital Bretonneau, sur 1.200 injections, n'a aucun cas grave, de SEVESTRE au Congrès de Moscou, ne relatant aucune mort sur 2.400 injections, de COMBY également au Congrès de Madrid, de LESAGE enfin qui, sur 1.073 piqûres n'a eu aucun cas de mort.

5. — CONTRE-INDICATIONS

Il ne nous reste plus qu'à parler de quelques accidents imputés au sérum dont on a voulu tirer des contre-indications à son emploi.

1. — Altérations rénales

Les injections de sérum.

Provoquent-elles des modifications des urines?

a) En quantité :

L'oligurie, pour VARIOT et COCHINAL, existerait de 7 à 8 ans, pendant 7 jours le taux tomberait de 150 à 100; pour ROLLAND l'oligurie apparaîtrait pendant les premiers jours pour disparaître ensuite.

b) En qualité : — albumine, *provoquée* par le sérum : elle est transitoire, n'étant en général qu'un phénomène d'élimination des produits de dédoublement du sérum et des albumines étrangères à l'organisme.

JOHANNESSEN trouve	1 cas sur	37 inoculations.
THOMAS	— 4 —	136 —
COLDEFY	— 14 —	392 —
MATHE	— 0 —	60 —
RICHARDIÈRE	— 0 —	3.000 —

Aggravée, le sérum n'exerce aucune action sur l'albumine existante.

ADAMS, sur 422 injections faites à l'hôpital de Washington, ne relève rien de fâcheux. Pour SEVESTRE et CONCETTI, le sérum ferait disparaître l'albumine.

2. — Accidents divers.

On accuse le sérum de produire de la diarrhée (5 sur 392, COLDEFY), des vomissements (1 sur 392), des troubles cardiaques et circulatoires.

3. — Exaltation de la tuberculose.

Le danger des injections préventives de sérum chez les tuberculeux est plus théorique que réel.

On les accuse de déterminer une poussée aiguë de bacillose. VARIOT, BEZARD de TOURS, SEVESTRE (Congrès de Moscou) ont remarqué l'influence défavorable sur la tuberculose.

Quant à JOHANNESSEN, cet auteur considère que les élévations de température sont après l'injection plus fréquentes chez les bacillaires. Quoi qu'il en soit, le sérum antidiphtérique provoquerait-il chez les sujets tuberculeux une légère réaction thermique, celle-ci n'entraînerait aucun péril.

En résumé le sérum, comme tous les médicaments actifs, est susceptible de provoquer certains accidents. Nous avons montré que si ces accidents présentaient parfois une apparence de gravité, ils n'offraient aucun danger sérieux.

Il vaut donc mieux faire courir à l'individu guetté par la contagion le risque aléatoire de quelques accidents que l'exposer à contracter une diphtérie, que le sérum sera impuissant à guérir si elle est associée.

VI. — APPENDICE

De tout ce qui précède nous pouvons conclure que tout médecin a le droit, sinon le devoir, de faire en matière de diphtérie de la sérothérapie préventive.

Cependant on ne peut attendre de la sérothérapie que ce qu'elle peut donner. Il faut en effet lui adjoindre, comme en toute prophylaxie de maladie infectieuse, et l'isolement et la désinfection.

Ces indications ont été mises en lumière par le professeur HUTINEL, au Congrès de Budapest.

1) Isoler l'enfant.

2) Désinfecter tous les objets qui ont été en contact avec lui.

3) Surveiller les enfants qui ont fréquenté le petit malade.

4) Ne permettre au petit malade de fréquenter de nouveaux camarades que quand l'examen de gorge ne décèlera plus de bacilles.

5) Les personnes qui approchent les diphtériques doivent désinfecter leur personne et leurs vêtements.

C'est le meilleur moyen d'isoler le mal, de le circonscrire, de l'éteindre.

Nous espérons, dans notre travail, avoir montré l'efficacité de la séroprophylaxie préventive.

Son application soulève de nombreux problèmes :

1) Economiques;

La sérothérapie antidiphtérique, appliquée en temps d'épi-

démie à titre préventif, doit-elle être mise à la charge des particuliers ou des collectivités?

2) D'hygiène publique;

L'Etat a-t-il le droit de contraindre par une loi les individus à se soumettre à la vaccination antidiphthérique contre un danger qui peut être hypothétique?

3) De déontologie.

N'est-ce pas exiger du médecin une violation du secret professionnel que de lui faire déclarer à l'école la nature de l'affection de l'enfant qu'il soigne?

Ces divers problèmes ont reçu leur solution à peu près complète au sujet de l'application de la loi du 15 février 1902. Cependant la séroprophylaxie préventive faite d'une façon systématique en temps d'épidémie n'a pas reçu de sanction. Nous pouvons espérer, avec le professeur LANDOUZY, que « le moment n'est pas loin où les familles auront chez elles en permanence du sérum antidiphthérique, comme on a maintenant du laudanum, de l'élixir parégorique, ou du sulfate de quinine comme agents de première intervention thérapeutique ».

CONCLUSIONS

1) L'application de la séroprophylaxie préventive de la diphtérie chez l'enfant doit se faire :

a) D'une façon éventuelle dans les milieux où viennent de se produire un ou plusieurs cas de diphtérie.

Qu'il s'agisse d'agglomérations d'enfants sains ou malades.

b) D'une façon systématique dans les milieux hospitaliers, même en l'absence de tout cas de diphtérie.

On arrive ainsi, par l'extension de cette méthode, à immuniser tout un service, et par son application aux consultations à faire disparaître presque complètement la diphtérie des circonscriptions de l'hôpital, les enfants recevant par des doses successives une immunité prolongée.

2) La dose prophylactique à injecter est de 0,10 de sérum de Roux.

3) L'innocuité des accidents ne peut faire rejeter l'emploi systématique des injections préventives.

4) Toute cette application de la séroprophylaxie préventive doit s'accompagner des mesures d'isolement et de désinfection.

Vu : *Le Président de la thèse,*
HUTINEL.

Vu : *Le Doyen,*
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Historique

1894. BEHRING. — Question de l'immunisation de la diphtérie (*Deutsche med. Woch.*).
— HILBERT. — Inoculations préventives et curatives de sérum antidiphtérique (*Berl. Kl. Woch.*).
— PERREGAUX. — 294 cas de diphtérie traités par sérum de Roux. Thèse, Paris.
— ROUX et MARTIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, sept.
— ROUX. — Congrès de Budapest.
1895. AASER. — Injections préventives de sérum.
— JOUSSET. — Valeur prophylactique du sérum (*Art médical*).
— MONIL. — The immunising effects of antitoxin (*Arch. pediat., New-York*).
— VARIOT. — Doit-on employer actuellement le sérum comme procédé d'immunisation chez l'homme (*Journal de cliniq. et therap. infantiles*).
1896. BOUCHARD. — Sérothérapie et vaccin. (*Revue scientifique*, 24 août).
— MARTIN (L.). — *Revue d'hygiène*.
— VARIOT. — Indications actuelles des injections de sérum (*Journal de cliniq. et thérapeutiq. infantiles*).
— VIDAL. — Documents pour l'histoire sérothérapique.
1897. KRAFT. — Injections préventives de sérum (*Revue médic. Suisse romande*, juin).
— SEVESTRE. — Congrès de Moscou.
— WEIL. — Valeur préventive du sérum. Thèse, Paris.
1898. LANDOUZY. — Les sérothérapies.
— MARTIN. — Rapport à l'Académie de médecine sur l'épidémie de Flaviac.

1898. MONTREUX. — Contribution à l'étude des effets physiologiques et cliniques du sérum antidiphtérique.
- VARIOT. — La diphtérie et la sérothérapie.
 - MARTIN. — Étude de prophylaxie pratique de la diphtérie (*Société de médecine publique*).
 - BAYEUX. — Thèse, Paris.
1900. MARTIN (L.). — Traitement et prophylaxie de la diphtérie (*Congrès international de médecine de Paris, 1900*).
1901. PORTER. — The value of antitoxin in the prevention of diphteria, juin (*Lancet*).
- BLAKE. — *The Lancet*.
 - NETTER. — Les injections préventives de sérum et leur efficacité (*Soc. pédiatrie, 14 mai*).
 - MATHÉ. — La sérothérapie préventive. Thèse, Paris.
 - VARIOT. — S. M. hôpit., 7 juin.
1902. CAIRNS. — Treatment of diphteria by intravenous injection of antitoxin (*Lancet*).
- CARON. — Etudes sur les injections préventives. Thèse, Paris.
 - DEGUY et WEIL.
 - MONGOUR. — Note sur les injections intra-veineuses de sérum (*Soc. de méd. et chir. de Bordeaux*).
 - NETTER, BOURGES et BERGERON (*Bull. Ac. de méd.*).
 - SEVESTRE. — La prophylaxie de la diphtérie par les injections préventives. (*Acad. de Méd.*)
 - PROUST et ROUX. — Prophylaxie publique de la diphtérie (*Gaz. mal. infect.*).
1903. XI^e Congrès international d'hygiène et de démographie. Bruxelles, septembre 1903.
- Congrès de Madrid.
 - DUBOIS. — Des injections préventives de sérum. Thèse, Paris.
 - TAILLENS. — Considérations sur la sérothérapie. (*Rev. méd. de la Suisse romande*).
 - YERSIN.
1904. OLLIER. — Les injections préventives de sérum chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. Paris.
- TEISSIER. — Société médicale des hôpitaux de Lyon.
 - ZUPPINGER. — Ueber den Wert der Schutzimpfungen gegen Diphteritis.
 - IBRAHIM. — Vaccination préventive avec le sérum.

1903. MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie.
— NATTAN-LARRIER. — Les médications préventives.
— ROUSSEL et JOB. — *Revue de médecine*.

Pratique des injections dans les agglomérations

ÉCOLES. — ASILES

1895. BIGGS. — The use of antitoxic serum for the prevention of diphtheria, *Medical News*.
1896. CONTI. — La diffensa contro la difterite (*Rivista d'igiene*).
1898. COUES. — Results of the immunisation of fifty children at St-Mary's infant asylum. (*Boston, M. and surgical Journal*.)
1900. FLEURY. — Epidémie de l'orphelinat du Rez.
1903. Relations de KAHN et BIGART à l'Ecole Rothschild.
1904. BOURGANEL. — Prophylaxie de la diphtérie dans les écoles.
1905. *Lancet*. — The medical control of schools at New-York.

FAMILLES.

1898. MARTIN. — Relation de l'épidémie de Flaviac.
1901. AUSSET. — *Echo médical du Nord*.
— DELBECQ.
1902. NETTER. — Injections préventives. Acad. de Méd., 28 janv.
1903. AUSSET. — Société de pédiatrie.

HÔPITAUX.

1894. KATZ. — Société de médecine berlinoise.
— ROUX. — Congrès de Budapest.
1895. MORRIL. — *Archiv. péd. New-York*.
1896. VARIOT.
1897. KRAFT. — *Rev. méd. Suisse Romande*.
— SEVESTRE. — Congrès de Moscou.
1900. — Congrès de Paris.
— NETTER et NATTAN-LARRIER. — Congrès de Paris.
1901. GUINON et MATHÉ. — Epidémie hospitalière, pédiatrie.
— GUINON et VOISIN. — S. M., juin.
1902. JOSIAS et TOLLEMER. — Académie de médecine, 7 oct.
— NETTER. — Injections préventives systématiques et généralisées, Soc. pédiatrie.
— NETTER et BOURGES. — Académie de médecine.

1902. RICHARDIÈRE. — Injections chez les rougeoleux. Pédiatrie.
— SEVESTRE. — Ac. de Méd., mars.
1904. ZUPPINGER. — Statistiques des divers hôpitaux d'enfants.

Accidents.

1894. ACHALME. — Toxicité des sérums. Soc. biologie.
— ROUX. — Congrès de Budapest.
1895. CARDEILLAC. — Des modifications urinaires consécutives aux injections. Bordeaux, thèse.
— GEFRIER et ROGET. — Influence du sérum sur le rein.
— GUINON et ROUFFILANGE. — Un cas d'angine membraneuse traitée par le sérum de Roux. Mort avec anurie.
— MOIZARD.
— SEVESTRE. — Accidents imputables à la sérothérapie et au streptocoque dans la diphtérie. (*Soc. Méd.*).
1896. HUTINEL. — Société médicale des hôpitaux, 7 février, 15 mars. *Revue des maladies de l'enfance*, oct.
— POIX. — Thèse, Paris.
— ROCHOU. — Essai de prophylaxie des accidents imputables au sérum. (*Journal de clinique et thérapeutique*.)
— ROGER. — Accidents imputables au sérum. (*Gaz. hebd. de médecine*).
— SEVESTRE. — Accidents causés par le streptocoque. S. M. H. Rapport sur projet, enquête sur accidents; S. M. H.
— UNGAUER. — Thèse Paris.
— VARIOT. — Quelques réflexions sur les indications des injections et des accidents qui les suivent. S. M. H.
1897. GOUGET. — Etude expérimentale de l'action du sérum sur l'albumine préexistante. (*Soc. biologie*).
1898. GOUBERT. — Contribution à l'étude de l'albumine dans la diphtérie traitée, thèse Paris.
— CARRIÈRE. — *Rev. int. de méd. et chirurg.*
1902. SEVESTRE. — Rapport à l'Académie de médecine.
1903. COLDEFY. — Paris.
— GALITZIS. — Paris.
— SEVESTRE et AUBERTIN. — Pédiatrie, 21 avril.
— VARIOT. — S. M. H., 29 mai.
1904. DETOT. — Paris.

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction.....	9
II. — Séroprophylaxie éventuelle dans un milieu où existent un ou plusieurs cas de diphtérie.....	11
I. — Historique.....	11
II. — Indications des injections.....	14
1° Injections préventives dans les familles.....	15
2° Injections préventives dans les collectivités.....	19
I. — Agglomération d'enfants sains.....	19
Ecoles.....	20
Asiles et orphelinats.....	23
Crèches.....	23
II. — Hôpitaux d'enfants.....	24
A. Ce qui se passe dans un service général.....	24
B. Ce qui se passe dans les pavillons d'isolement.....	26
III. — Séroprophylaxie systématique dans un milieu où n'existe aucun cas de diphtérie.....	28
I. — Historique.....	28
II. — Indications des injections préventives.....	29
1° Dans les pavillons d'isolement.....	29
A. — Scarlatine.....	29
B. — Rougeole.....	30
2° Dans les services généraux.....	32
3° Dans les consultations.....	34
IV. — Technique des injections préventives.....	36
1. — Préparation du sérum.....	36
2. — Mode d'emploi.....	37
1° Sérum liquide.....	37
2° Sérum solidifié.....	37
3. — Voies d'introduction.....	37
1° Par la voie buccale.....	37
2° Par la voie rectale.....	38
3° Par les injections.....	38
4. — Nettoyage de la seringue.....	40

5. — Doses.....	40
6. — Durée de l'immunité.....	42
7. — Bénignité des diphtéries apparues malgré les injections.....	44
8. — Influence sur la morbidité.....	45
9. — Arguments contre la séroprophylaxie.....	46
V. — Accidents imputés au sérum.....	47
1. — Classification.....	47
2. — Accidents bénins.....	48
1 ^o Accidents locaux.....	48
2 ^o Accidents généraux.....	49
Malaises immédiats.....	49
Eruptions.....	49
1. — Exanthèmes.....	54
α. L'érythème simple.....	54
β. L'érythème ortié.....	54
γ. L'érythème polymorphe marginé aberrant.....	56
δ. L'érythème morbilliforme.....	57
ε. L'érythème scarlatiniforme.....	58
2. — Enanthèmes.....	60
3. — Phénomènes douloureux.....	60
4. — élévation de la température.....	60
3. — Accidents postsérothérapiques d'apparence grave.....	63
4. — Accidents mortels imputés au sérum.....	64
5. — Contre-indications.....	66
1. — Altérations rénales.....	66
2. — Accidents divers.....	66
3. — Exaltation de la tuberculose.....	66
VI. — Appendice.....	68
CONCLUSIONS.....	70
BIBLIOGRAPHIE.....	71